

DOI 10.34883/PI.2021.24.5.002

Тарасевич Е.В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Tarasevitch E.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Медикаментозная коррекция нарушений сна и зависимости от снотворных и седативных препаратов^{*}

Medical Correction of Sleep Disorders and Dependence on Sleeping Pills and Sedatives

Резюме

Нарушение сна – распространенная проблема, с которой сталкиваются люди любых возрастных категорий. Лечение расстройств сна проводится комплексно, включает назначение медикаментов разных групп, в том числе снотворных. Однако их самостоятельный бесконтрольный прием, неправильный выбор препарата, его доз, кратности и продолжительности применения провоцируют другую проблему – зависимость, которая развивается постепенно, от нескольких недель, месяцев до нескольких лет. Избавиться от зависимости самостоятельно очень сложно. Лечение, которое применяется при зависимости от седативных и снотворных средств, направлено на снятие абстинентного синдрома, постепенное сокращение дозы препарата, на фоне которого развилась зависимость; замещение лекарства на препарат, не вызывающий привыкания, например, противосудорожные препараты из группы габапентиноидов, которые положительно влияют на уменьшение тяжести расстройств сна и соматических симптомов. Прегабалин может быть рекомендован в качестве медикаментозной коррекции нарушений сна и зависимости от седативных и снотворных препаратов у пациентов в условиях первичной медицинской практики.

Ключевые слова: бессонница, снотворные и седативные препараты, зависимость, фармакотерапия, прегабалин.

Abstract

Sleep disorder is a common problem faced by people of all age categories. Treatment of sleep disorders is carried out comprehensively, including the prescription of medications of different groups, including sleeping pills. However, their independent uncontrolled intake, wrong choice of the drug, its doses, frequency and duration of use provoke other problems – dependence, which develops gradually, from several weeks, months to several years. Getting rid of addiction on one's own

^{*} На правах рекламы.

is very difficult. The treatment, which is used for dependence on sedatives and hypnotics, is aimed at relieving withdrawal syndrome by gradually reducing the dose of the drug, on the background of which the dependence has developed; replacing the drug with another one that is not addictive, for example, anticonvulsants from the gabapentinoid group, which positively affects the reduction of the severity of sleep disorders and somatic symptoms. Pregabalin can be recommended for medical correction of sleep disorders and dependence on sedatives and hypnotics in patients in primary medical practice.

Keywords: insomnia, sleeping pills and sedatives, dependence, pharmacotherapy, pregabalin.

В современном мире человек ежедневно сталкивается с различными источниками стресса, которые становятся причиной развития многих патологических состояний, в том числе нарушений сна.

Здоровый сон необходим человеку для нормальной жизнедеятельности. Бессонница вызывает апатию и раздражение, слабость и рассеянное внимание, работоспособность заметно снижается. Множество факторов могут выступать в качестве причин нарушений сна. Восприимчивость к ситуативным факторам зависит от индивидуальных свойств психики человека. Люди легковозбудимые и впечатлительные легко сбиваются с привычного режима сна и бодрствования, и часто даже незначительное психоэмоциональное потрясение может послужить толчком к развитию нарушений сна. Одной из частых причин нарушений сна является злоупотребление седативными лекарственными препаратами, особенно в случаях самолечения. Проблема усугубляется тем, что многие седативные средства доступны каждому, а зависимость от них обнаруживается только тогда, когда человек уже не в силах от них отказаться [1, 4, 26].

Согласно медицинской статистике, нарушением сна в той или иной форме страдают более 10% населения земного шара, и это только те, кто обращается за медицинской помощью. Если учесть тех, кто предпринимает попытки лечить нарушения сна самостоятельно, то эта цифра должна быть удвоена [17, 19].

Все начинается с малого: сначала успокоительное принимают строго по рецепту, однако затем дозировка постепенно увеличивается и организм начинает привыкать. Чтобы получить эффект, пациент начинает принимать все больше таблеток или капель. Длительность процесса сугубо индивидуальна, однако в среднем варьируется в пределах от нескольких недель до нескольких лет [2, 17, 18]. Чаще всего пациент не замечает того, что уже зависим от препарата. Причем изначально он сам увеличивает дозировку, когда успокоительное средство перестает действовать в обычном количестве. Это первая причина привыкания. Второй причиной является совмещение нескольких седативных препаратов без предварительной консультации с врачом и последующего контроля процесса. Многие успокоительные препараты наделены различными побочными эффектами, среди которых: нарушение сна, резкая смена настроения, заторможенность реакции [2, 5, 18].

Современная медицина располагает множеством седативных препаратов – успокаивающие средства природного и искусственного

происхождения, углубляющие сон и облегчающие его наступление [2, 17, 18]:

- барбитураты – лекарства с наркотическим действием, угнетающие нервную систему и вызывающие привыкание;
- производные бензодиазепина – депрессанты, тормозящие работу нервной системы, вызывающие физическую зависимость и даже наркоманию;
- снотворные препараты, имеющие небензодиазепиновую структуру – так называемые Z-препараты, имеют несколько меньший потенциал развития нежелательных побочных эффектов, нежели предшествовавшие им бензодиазепиновые снотворные препараты, но при длительном приеме вызывают привыкание, физическую и психическую зависимость.

Выделяют следующую симптоматику, при которой желателен прием успокаивающих препаратов [2, 6, 10]:

- отсутствие сна и/или прерывистый и нездоровый сон;
- постоянное чувство голода или резкое снижение аппетита;
- вялость, апатия, быстрая утомляемость;
- головная боль и/или боль в различных частях тела;
- нарушение памяти, концентрации внимания;
- депрессия;
- постоянное чувство вины и/или жалости к себе;
- потеря интереса к событиям, происходящим вокруг;
- плаксивость, чувство тоски и печали;
- затруднение в общении и/или недоверие к людям;
- негативные мысли;
- навязчивые идеи и/или замыслы.

Развитие зависимости от седативных и снотворных препаратов происходит медленно: от нескольких недель/месяцев до нескольких лет. Изначально формируется толерантность, когда принимаемой дозировки уже недостаточно, чтобы получить желаемый эффект. Следовательно, человек начинает принимать большую дозу препарата, в конечном итоге переходя на дозировку в 2–3 раза выше прописанной. Частота приема также изменяется: если раньше пациент принимал препарат только перед сном, то теперь добавляется прием и в утренние, и в дневные часы, то есть человек начинает пить лекарство систематически. Однако бесконтрольный прием лекарств чреват серьезными последствиями для организма, вплоть до летального исхода [24, 26].

Привыкание (зависимость) к снотворным и седативным препаратам развивается постепенно и характеризуется такими же симптомами, как при наркотической зависимости. Изначально пациенту прописывают однократный прием препаратов, но формируется толерантность. Человек просыпается ночью и засыпает только после приема очередной дозы лекарства. На этом фоне начинает формироваться сначала психическая зависимость, а затем присоединяется зависимость и на физическом уровне [3, 4]. Переломным моментом в формировании зависимости считается эффект эйфории на фоне приема больших доз лекарства, примерно через 3–5 месяцев от начала злоупотребления препаратом, формируется патологическая тяга, которая перерастает в зависимость на физическом уровне. И лекарство принимается для

того, чтобы снизить проявления абстиненции. Человек уже не чувствует эффекта эйфории, поэтому начинает совмещать прием снотворных, транквилизаторов, алкоголя и запивать все теплой водой для усиления эффекта. Организм практически сразу реагирует на такой бесконтрольный прием и отвечает на него развитием нежелательных последствий, формирующихся уже на первой стадии зависимости: токсический гепатит и энцефалопатия, жировой гепатоз, цирроз, поражение сердечно-сосудистой и нервной систем организма и др. [18].

Клинические признаки симптомов передозировки снотворными и седативными препаратами:

- головная боль и головокружение;
- выраженная слабость, быстрая утомляемость, сонливость;
- изжога, тошнота, рвотный рефлекс;
- болезненность и чувство дискомфорта в эпигастральной области;
- расстройство кишечника;
- нарушение мочеиспускания;
- кожные высыпания аллергической этиологии;
- повышенная жажда или сухость во рту;
- изменения координации движений;
- судорожные состояния;
- снижение остроты слуха и зрения;
- заторможенность, потеря ориентации в пространстве и времени;
- бредовые и галлюциногенные состояния;
- угнетение сердечно-сосудистой и дыхательной систем, вплоть до полной остановки.

Тяжесть побочных эффектов напрямую зависит от вида и дозы препарата, возраста и здоровья пациента. Капли и растворы для инъекций быстрее попадают в кровоток, поэтому симптомы передозировки развиваются более стремительно, чем при приеме таблеток, а это в разы снижает вероятность спасения жизни человеку. У пожилых людей, имеющих в анамнезе перечень заболеваний, обменные процессы замедлены, что повышает вероятность спасения жизни при условии отравления таблетками и оказания своевременной помощи [18, 19].

Не только психическая и физическая зависимость являются последствием употребления снотворных препаратов. Можно отметить и такие последствия, как:

- бессонница – человек со временем настолько привыкает к снотворному препарату, что заснуть без него уже не может;
- снижение иммунной и психологической защиты – появляется повышенная стрессогенность, постоянное недосыпание приводит к тому, что человек срывается на окружающих, не может контролировать свои эмоции. И если раньше это был дружелюбный человек, то с постоянным употреблением седативных и снотворных лекарственных средств он становится раздражительным, агрессивным и злым [21];
- нарушение исполнительных функций, в связи с чем появляются проблемы на работе, учебе, постоянные стрессы, срывы; это вызвано способностью седативных препаратов снижать когнитивную функцию;
- смерть – как бы печально это ни звучало, но в медицинской практике есть множество случаев, когда человек, принимающий большие

дозы снотворных и седативных препаратов, просто не просыпался утром.

Все начинается достаточно невинно. Насыщенная сложностями и конфликтами работа, ссоры с близкими или трагическая потеря – все это может сделать засыпание ночью непреодолимой проблемой. Попытки справиться с этой проблемой своими силами путем самолечения – приемом снотворных и седативных препаратов – чреваты опасными последствиями и развитием зависимости [18, 22].

Врачи достаточно часто назначают снотворное, чтобы помочь своим пациентам справиться с временной бессонницей. Но снотворное – это не волшебная таблетка, избавляющая от бессонницы. Это серьезное лекарственное средство, которое может вызвать немало более серьезные проблемы, чем расстройства сна. Все снотворные препараты являются сильнодействующими средствами, имеют массу противопоказаний и вызывают множество побочных эффектов, среди которых – привыкание и зависимость [6, 7].

Принимать седативный, снотворный препарат можно только по назначению врача, четко выполняя его рекомендации. Подобрать оптимальное лекарство, дозу и продолжительность применения может только квалифицированный специалист. Не следует бороться с бессонницей самостоятельно. Чтобы себе не навредить, необходимо обратиться к врачу (психотерапевту/психиатру/наркологу), который по результатам комплексного медицинского обследования установит причину расстройства сна и на основании поставленного диагноза сможет подобрать оптимальное лечение [10, 11].

Эффективным методом лечения зависимости от седативных и снотворных препаратов является комплексная терапия, которая должна включать одновременно несколько обязательных составляющих: лекарственную терапию и психотерапию (National Institute for Health and Care Excellence (NACE), 2011). Психотерапия включает в себя множество различных подходов, таких как когнитивно-поведенческий и релаксационный [10].

Данные систематических обзоров и рандомизированных плацебо-контролируемых исследований подтверждают эффективность многих антидепрессантов: селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) [6, 7]. В плацебо-контролируемых исследованиях сообщается об эффективности лечения и другими средствами – бензодиазепинами и антигистаминными препаратами [13, 15].

Лечение, которое применяется при зависимости от седативных и снотворных средств, направлено на снятие абстинентного синдрома с постепенным снижением дозы препарата, на фоне которого развилась зависимость, на замещение лекарства на препарат, не вызывающий привыкания [8, 10].

Пациент должен получать лекарственный препарат, который снимает тремор, судороги и болевые ощущения, устраняет тревожность и улучшает общее самочувствие. Во избежание синдрома отмены препарат, вызвавший злоупотребление, заменяют лекарственным средством другой группы, обладающим минимальным потенциалом злоупотребления [2, 14, 17, 18].

Перспективными в этом направлении являются антиконвульсанты из группы габапентиноидов, опыт применения которых в лечении зависимостей в настоящее время накапливается. Препаратом, продемонстрировавшим эффективность и безопасность применения, стал прегабалин. Достоверную редукцию бессонницы при применении прегабалина в сравнении с плацебо регистрировали во всех исследованиях, посвященных изучению лечения зависимости от седативных и снотворных лекарственных средств, по данным объединенного анализа [6, 22].

Терапия зависимости от седативных и снотворных препаратов прегабалином позволяет значимо редуцировать и тревогу, что зарегистрировано согласно шкале оценки тревожности по Гамильтону (HAM-A), начиная с минимальных терапевтических доз: улучшение определялось при применении препарата в дозе 150 мг/сут ($p=0,0018$). При этом отмечалась хорошая переносимость прегабалина при достижении стойкого терапевтического эффекта по сравнению с плацебо в дозе 300–450 мг/сут, а также выявлялось длительное улучшение симптоматики [20, 25]. Обладая выраженным противосудорожным эффектом, прегабалин нашел применение в ситуациях повышенной тревожности при таком состоянии, как синдром беспокойных ног и периодических движений конечностей во сне, развивающийся как реакция на нарушение ночного сна при зависимости от седативных и снотворных средств [18].

В Европе и США прегабалин лицензирован для терапии периферической и центральной нейропатической боли, а также в качестве дополнительного лечения у лиц с фокальными эпилептическими припадками с/без вторичной генерализации. В США прегабалин также лицензирован для терапии фибромиалгии, тогда как в Европе он не разрешен к применению для данного состояния, но лицензирован для лечения ГТР с нарушением сна, что отражает доказанную эффективность при кратковременном и долгосрочном лечении данным препаратом.

Прегабалин – аминокислота, структура которой схожа с лейцином и ГАМК. Однако он не связывается с рецептором ГАМК, ее транспортером или ферментами, участвующими в метаболизме ГАМК [21, 22]. Препарат быстро абсорбируется после перорального приема, и максимальный уровень концентрации в плазме достигается в течение одного часа (Bockbrader et al., 2010).

Анксиолитическое действие прегабалина может быть обусловлено высоким сродством к 1-му и 2-му типам $\alpha 2\delta$ -субъединиц вольтаж-зависимых кальциевых каналов нейронов коры головного мозга, обонятельной луковицы, гипоталамуса, гиппокампа и мозжечка [23, 25]. Доказано, что прегабалин, как и другие анксиолитики, уменьшал активацию миндалины в ответ на эмоционально значимые визуальные стимулы у здоровых добровольцев [12, 20]. Кроме того, прегабалин продемонстрировал эффективность у пациентов с генерализованным и социальным тревожным расстройством [19, 23]. Противотревожное действие прегабалина опосредовано его эффектом на $\alpha 2\delta$ -субъединицы, который приводит к уменьшению доступности и влияния возбуждающих нейротрансмиттеров, в том числе глутамата. В экспериментальных исследованиях выявлено, что прием прегабалина путем воздействия на кальциевые каналы снижал высвобождение глутамата [2, 17, 18].

Наличие у прегабалина способности корректировать нарушения сна и психоэмоциональные расстройства позволило достичь терапевтического успеха даже при тяжелых, резистентных к традиционной терапии формах заболеваний у пациентов с зависимостью от седативных и снотворных препаратов [25]. Прегабалин имеет четко определенную дозозависимую эффективность, что доказано при анализе объединенных результатов его применения по данным рандомизированных контролируемых исследований. Установлено, что прегабалин в дозе 150–300 мг/сут обладает более высокой эффективностью, при этом минимальная терапевтическая доза (75 мг/сут) имеет достаточный эффект при нарушении сна [9].

Среди других достоинств препарата установлен высокий профиль его безопасности и отсутствие межлекарственных взаимодействий, что позволяет применять прегабалин в широком клиническом диапазоне, включая пациентов с полиморбидностью и лиц пожилого возраста. А также там, где возникает необходимость широкой лекарственной комбинации препаратов [12].

В отличие от большинства антидепрессантов, препаратов первой линии, применяемых при лечении пациентов с зависимостью от седативных и снотворных препаратов, прегабалин не ингибирует фермент цитохром P450 и не имеет, таким образом, негативных лекарственных взаимодействий с другими препаратами. Это создает возможность его широкого и безопасного клинического применения в условиях общей медицинской практики у пациентов с зависимостью от седативных и снотворных препаратов и хроническими соматическими заболеваниями [6, 12].

За последние годы были достигнуты успехи в понимании фармакологических свойств прегабалина, его молекулярной структуры и нейробиологических механизмов, лежащих в основе анксиолитического и седативного действия препарата [13]:

1. Прегабалин – анксиолитик с принципиально иным по сравнению с бензодиазепинами или антидепрессантами механизмом действия. Имеет доказанную эффективность в лечении эпилепсии, при различных формах нейропатической боли, фибромиалгии, в сочетании с разными психосоматическими расстройствами, а также при зависимости от седативных и снотворных препаратов. Позитивная динамика обусловлена не только анальгезирующим эффектом прегабалина, но и его воздействием на ассоциированные с болью нарушения сна.
2. Эффективность прегабалина быстро реализуется и по этому параметру сопоставима с действием бензодиазепинов, при этом имеет по сравнению с ними на порядок меньше негативных проявлений и имеет высокую клиническую безопасность применения.
3. Эффекты прегабалина при лечении нарушений сна сопоставимы с таковыми СИОЗС и ИОЗСН. Кроме того, прегабалин снижает соматические симптомы в значительно большей степени, чем препараты групп СИОЗС и ИОЗСН.
4. По своей кратко- и долгосрочной безопасности прегабалин превосходит бензодиазепины. Терапия прегабалином сравнительно с бензодиазепинами связана со значительно менее выраженным отрицательным воздействием.

Среди разнообразия одобренных для применения в Беларуси торговых марок прегабалина необходимо отметить препарат Прегабалин-Рихтер® (ОАО «Гедеон Рихтер»), выпускаемый в форме капсул с содержанием активного вещества 75 и 150 мг. Наличие двух дозировок дает возможность путем титрования подобрать индивидуальную для каждого пациента оптимальную дозу, тем самым обеспечивая надежный терапевтический эффект в сочетании с минимальным риском побочных действий. Лечение препаратом рекомендуется начинать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на 2 приема – 1 капсула по 75 мг в утренние часы и вечером, за час до сна. При недостаточной эффективности с 4-го дня терапии доза может быть повышена до 300 мг в сутки, а при необходимости на 8-й день от начала приема препарата ее можно увеличить до максимальной – 600 мг в сутки [15, 16].

Как свидетельствуют результаты работы T. Taguchi et al. [25] и ряда других авторов [12, 20], увеличение продолжительности терапии прегабалином (до 12 недель) повышает ее эффективность и устойчивость клинического ответа, не увеличивая при этом частоту побочных действий [20, 23]. Исходя из этого, длительность приема определяется индивидуально и должна составлять 1–3 месяца, с постепенной отменой препарата.

Эффективность прегабалина сравнима с другими препаратами, включая определенные бензодиазепины и ИОЗСН, а хорошая переносимость может иметь преимущества перед некоторыми другими видами лечения. Прегабалин эффективен в уменьшении тяжести физических и психологических симптомов тревоги, нарушений сна, сопутствующих симптомов депрессии, а также может успешно применяться в качестве препарата второй линии терапии без терапевтического ответа на начальное лечение СИОЗС и ИОЗСН [8]. Поскольку прегабалин положительно влияет на уменьшение тяжести расстройств сна и соматических симптомов, он может быть рекомендован для лечения пациентов с зависимостью от седативных и снотворных лекарственных средств в условиях первичной медицинской практики [6, 7]. Как и при использовании любых психотропных медикаментов, следует внимательно оценивать переносимость прегабалина и симптомы отмены.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alexandrovsky Yu. (1996) Social stress disorders. *RMJ*, pp. 117–126.
2. Ancyborov A. (2018) Novye psihoaktivnye veshchestva: kratom, DMT, serotoninergicheskie gallyucinogeny, dissociativnye narkotiki. Mekhanizm dejstviya, psihoaktivnye efekty [New psychoactive substances: kratom, DMT, serotonergic hallucinogens, dissociative drugs. Mechanism of action, psychoactive effects]. *Nevrologicheskij vestnik*, vol. L, no 1, pp. 37–43.
3. (2018) *Respublikanskij perechen' narkoticheskikh sredstv, psihotropnykh veshchestv i ih prekursorov, podlezhashchih gosudarstvennomu kontrolyu v Respublike Belarus'* [Republican list of narcotic substances, psychomotor substances and their precursors subject to state control in the Republic of Belarus]. Minsk.
4. Tvorogova N. (2017) *Klinicheskaya psihologiya* [Clinical psychology]. PER SE, Moscow, pp. 416–420.
5. Abler B., Hofer C., Walter H. (2019) Habitual emotion regulation strategies and depressive symptoms in healthy subjects predict fMRI brain activation patterns related to major depression. *Psychiatry Res.*, 183 (2), pp. 105–113.

6. Baldwin D., Woods R., Lawson R., Taylor D. (2011) Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 342, pp. 11–99.
7. Baldwin D.S., Loft H., Dragheim M. (2012) A randomised, double-blind, placebo controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study of three dosages of Lu AA21004 in acute treatment of major depressive disorder (MDD). *Eur. Neuropsychopharmacology*, 22 (7), pp. 482–489.
8. Bandelow B., Michaelis S. (2015) Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialog. Clin. Neurosis*, 17 (3), pp. 327–335.
9. Bech P. (2007) Dose-response relationship of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. A pooled analysis of four placebocontrolled trials. *Pharmacopsychiatry*, 40, pp. 163–168.
10. Cape J., Whittington C., Buszewicz M. (2010) Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression. *BMC Med.*, 8, p. 38.
11. Etkin A., Wager T.D. (2007) Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am. J. Psychiatry*, 164 (10), pp. 1476–1488.
12. Feltner D., Wittchen H.U., Kavoussi R. (2008) Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 23, pp. 18–28.
13. Gorman J.M. (2002) Treatment of Generalized Anxiety Disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 63 (suppl 8), pp. 17–23.
14. Grossman P., Niemann L., Schmidt S., Walach H. (2004) Mindfulness-based stress reduction and health benefits: a meta-analysis. *J. Psychosom. Res.*, 57 (1), pp. 35–43.
15. Guaiana G., Barbui C., Cipriani A. (2010) Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 8 (12), pp. 23–32.
16. Jacobi F., Hofer M., Strehle J. (2014) Mental disorders in the general population: study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH). *Nervenarzt*, 85 (1), pp. 77–87.
17. Kessler R.C., Demler O., Frank R.G. (2005) Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N. Engl. J. Med.*, 352 (24), pp. 2515–2523.
18. Lee H.B., Song M.L., Koo B.B., Cho Y.W. (2017) Mood symptoms and restless legs syndrome without periodic limb movements during sleep: is it a clinical subtype? *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 29 (1), pp. 52–59.
19. Lichstein K.L., Taylor D.J., McCrae C.S. (2016) Insomnia: epidemiology and risk factors. *Principles and practice of sleep medicine*. 6th ed. Elsevier, Philadelphia, pp. 761–768.
20. Lydiard R.B., Rickels K., Herman B., Feltner D.E. (2010) Comparative efficacy of pregabalin and benzodiazepines in treating the psychic and somatic symptoms of generalized anxiety disorder. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 13 (2), pp. 229–241.
21. Mason E.C., Harvey A.G. (2014) Insomnia before and after treatment for anxiety and depression. *J. Affect. Disord.*, 168, pp. 415–421.
22. Montgomery S.A., Baldwin D.S., Blier P. (2007) Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 22 (6), pp. 323–329.
23. Pande A.C., Crockatt J.G., Feltner D.E. (2013) Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am. J. Psychiatry*, 160, pp. 533–540.
24. Péliissolo A., André C., Chignon J.M. (2002) Anxiety disorders in private practice psychiatric out-patients: prevalence, comorbidity and burden (DELTA study). *Encephale*, 28 (6 Pt. 1), pp. 510–519.
25. Taguchi T., Igarashi A., Watt S. (2015) Effectiveness of pregabalin for the treatment of chronic low back pain with accompanying lower limb pain (neuropathic component): a non-interventional study in Japan. *J. Pain Res.*, 8, pp. 487–497.
26. Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L. (2007) Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep*, 30 (2), pp. 213–218.

Подана/Submitted: 20.10.2021

Принята/Accepted: 23.10.2021

Контакты/Contacts: helenatarasevich@mail.ru